



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 3233

BUENOS AIRES, 23 ABR 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004929-10-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma FADA PHARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada FADA ROPIVACAINA 2,0 mg/ml - 7,5 mg/ml - 10,0 mg/ml / CLORHIDRATO DE ROPIVACAINA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, CLORHIDRATO DE ROPIVACAINA 2,0 mg/ml - 7,5 mg/ml - 10 mg/ml, aprobada por Certificado N° 54.732.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 3233

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 299 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada FADA ROPIVACAINA 2,0 mg/ml - 7,5 mg/ml - 10,0 mg/ml / CLORHIDRATO DE ROPIVACAINA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, CLORHIDRATO DE ROPIVACAINA 2,0 mg/ml - 7,5 mg/ml - 10 mg/ml, aprobada por Certificado N° 54.732 y Disposición N° 5604/08, propiedad de la firma FADA PHARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 266 a 298.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5604/08 los prospectos autorizados por las fojas 266 a 276, de

Ap. 7.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **3 2 3 3**

las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 54.732 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de información técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-004929-10-9

DISPOSICIÓN N° **3 2 3 3**

Jfs

lp
f.

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **3233** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.732 y de acuerdo a lo solicitado por la firma FADA PHARMA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: FADA ROPIVACAINA 2,0 mg/ml - 7,5 mg/ml - 10,0 mg/ml / CLORHIDRATO DE ROPIVACAINA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, CLORHIDRATO DE ROPIVACAINA 2,0 mg/ml - 7,5 mg/ml - 10 mg/ml.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5604/08.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-013935-07-4.

| DATO A MODIFICAR | DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA | MODIFICACION AUTORIZADA |
|------------------|----------------------------------|--|
| Prospectos. | Anexo de Disposición N° 5604/08. | Prospectos de fs. 266 a 298, corresponde desglosar de fs. 266 a 276. |

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma FADA PHARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº
54.732 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días ^{23 ABR 2015}....., del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-004929-10-9

DISPOSICIÓN Nº **3233**

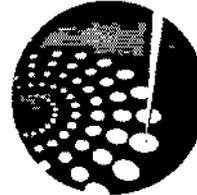
Jfs


Kp.

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

23 ABR 2015

3233



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



PROYECTO DE PROSPECTO

FADA ROPIVACAINA 2,0 mg/ml, 7,5 mg/ml, 10,0 mg/ml
CLORHIDRATO DE ROPIVACAINA 2,0 mg/ml , 7,5 mg/ml y 10 mg/ml
INYECTABLE

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICION

Cada ml contiene:

| | | | |
|----------------------------|--------|--------|---------|
| Clorhidrato de ropivacaína | 2,0 mg | 7,5 mg | 10,0 mg |
| Cloruro de sodio | 8,6 mg | 7,5 mg | 7,1 mg |
| Agua para inyección c.s.p. | 1 ml | 1 ml | 1 ml |

ACCION TERAPEUTICA

Anestésico local

Código de ATC: N01B B09

INDICACIONES:

Anestesia quirúrgica:

- Anestesia epidural para cirugía, incluyendo cesárea segmentaria abdominal.
- Bloqueo del plexo
- Bloqueo de nervios periféricos y anestesia de infiltración

Alivio del dolor agudo:

- Infusión epidural continua o inyecciones intermitentes. Para alivio del dolor postoperatorio o para el alivio del dolor en el parto vaginal.
- Bloqueo de nervios periféricos y anestesia de infiltración.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES:

Acción Farmacológica:

FADA ROPIVACAINA contiene ropivacaína, un enantiómero puro, que es un anestésico local de tipo amida. La ropivacaína bloquea de manera reversible la conducción de impulsos en los nervios mediante la inhibición del transporte de iones sódicos a través de la membrana nerviosa. También pueden observarse efectos similares en las membranas excitables en el cerebro y en el miocardio. La ropivacaína posee efectos anestésicos y analgésicos. Con altas dosis se obtiene anestesia quirúrgica, mientras que con dosis menores se produce un bloqueo sensorial (analgésia) con bloqueo motor limitado y no progresivo. La duración e intensidad de un bloqueo con ropivacaína no mejora mediante el agregado de adrenalina.

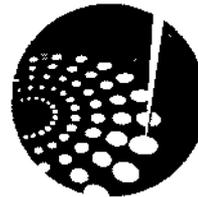
Se han observado leves efectos cardiovasculares con dosis terapéuticamente eficaces de ropivacaína en estudios con animales. Los efectos cardiovasculares directos de los anestésicos locales incluyen la disminución de la conducción, inotropismo negativo, y finalmente arritmia y paro cardíaco. Las altas dosis intravenosas de ropivacaína producen efectos similares.

Los efectos cardiovasculares indirectos (hipotensión, bradicardia) pueden ocurrir después del bloqueo epidural, dependiendo de la extensión del bloqueo simpático concomitante.

Si grandes cantidades de la droga alcanzan la circulación, se pueden producir rápidamente síntomas del sistema nervioso central y cardiovasculares (ver Sobredosis).

JORGE A. MOGLIA 1
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

3233



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



Farmacocinética:

El valor pKa de ropivacaína es 8,1 y el coeficiente de distribución es de 141 (25 °C n-octanol/buffer fosfato con pH 7,4).

La concentración plasmática de ropivacaína depende de la dosis administrada, la vía de administración y la perfusión en el sitio de la inyección.

La ropivacaína muestra la farmacocinética lineal y las concentraciones plasmáticas máximas son proporcionales a la dosis.

La ropivacaína muestra absorción completa y bifásica del espacio epidural, con vidas medias para las dos fases en el orden de 14 minutos y 4 horas respectivamente. La absorción lenta es el factor limitante del porcentaje en la eliminación de la ropivacaína, lo que explica por qué la vida media terminal es más prolongada después de la administración epidural que después de la administración intravenosa.

La ropivacaína tiene un clearance plasmático total de más de 440 ml/minuto, un clearance de ropivacaína no asociado de 8L/minuto y un clearance renal de 1 ml/minuto. El volumen de distribución en estado de equilibrio es de 47 litros, la vida media terminal es de 1,8 horas y la proporción de extracción hepática intermedia es de aproximadamente 0.4. La ropivacaína se une principalmente a la α_1 - glucoproteína ácida en plasma con una fracción libre de aproximadamente 6%.

Se ha observado un aumento en la concentración plasmática total durante la infusión continua relacionada al aumento postoperatorio de la α_1 - glucoproteína ácida. El aumento en la ropivacaína libre, farmacológicamente activa en plasma ha sido considerablemente menor al aumento en la ropivacaína total en plasma.

La ropivacaína se metaboliza sobre todo a través de la hidroxilación aromática. Un total del 86% de la dosis se excreta en la orina después de la administración intravenosa, de la cual sólo el 1 % es droga inalterada. El principal metabolito es la 3-hidroxi-ropivacaína, del cual aproximadamente el 37 % se excreta en la orina, principalmente en forma conjugada. La excreción urinaria de la 4-hidroxi-ropivacaína, el metabolito N-dealquilado y el 4-hidroxi-dealquilado, corresponde al 1-3 %.

La 3-hidroxi ropivacaína conjugada y no conjugada muestra sólo cantidades detectables en el plasma. La 3- hidroxi y 4-hidroxi ropivacaína tienen efectos anestésicos locales, pero de un grado menor al de la ropivacaína. No hay evidencia de una racemización in vivo de la ropivacaína.

La ropivacaína cruza la placenta, el equilibrio se alcanza entre la ropivacaína no asociada en la madre y el feto. En el feto, el grado de unión a las proteínas es menor que la madre, lo cual produce una menor concentración plasmática total en el feto que en la madre.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN:

FADA ROPIVACAÍNA solo debe ser utilizado por médicos con experiencia en anestesia local o bajo su supervisión.

El objetivo debe ser la menor dosis posible para la anestesia adecuada.

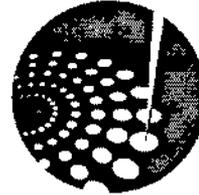
Durante la administración de FADA ROPIVACAÍNA debe efectuarse un permanente control de los signos vitales.

La dosis que se describen más adelante son pautas, y la posología debe ajustarse de acuerdo con el grado de bloqueo y el estado general del paciente.

La anestesia quirúrgica por lo general requiere dosis más elevadas y concentraciones más altas que la analgesia para el alivio del dolor agudo, donde las dosis menores y las concentraciones inferiores por lo general son suficientes.

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO N.º 8112
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

3233



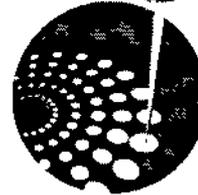
**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**



| | Conc. Mg/ml | Dosis ml | Dosis mg | Administración minutos | Duración Horas |
|---|----------------|--|--------------------|---------------------------|-------------------|
| Anestesia quirúrgica | | | | | |
| Inyección epidural lumbar para cirugía | 7,5 10,0 | 15-25 15-20 | 113-188 150-200 | 10-20 10-20 | 3-5 4-6 |
| Inyección epidural lumbar para parto por cesárea | 7,5 | 15-20 | 113-150 | 10-20 | 3-5 |
| Inyección epidural torácica para establecer el bloqueo para el alivio del dolor postoperatorio | 7,5 | 5-15 dependiendo del nivel de inyección | 38-113 | 10-20 | - |
| Bloqueo de nervios periféricos e infiltración | | | | | - |
| Bloqueo del plexo braquial | 7,5 | 30-40 | 225-300 | 10-25 | 6-10 |
| Bloqueo de nervios pequeños a medianos e infiltración | 7,5 | 1-30 | 7,5-225 | 1-15 | 2-6 |
| Alivio del dolor agudo | | | | | - |
| Administración epidural lumbar | | | | | - |
| Inyección | 2,0 | 10-20 | 20-40 | 10-15 | 0,5-1,5 |
| Inyecciones intermitentes por ej: parto vaginal | 2,0 | 10-15 a intervalos de por lo menos 30 minutos | 20-30 | - | - |
| Administración epidural lumbar | | | | | - |
| Perfusión continua por ej: para el alivio del dolor de postoperatorio o en el parto vaginal | 2,0 | 6-14 ml/h | 12-28 mg/h | - | - |
| Administración epidural torácica | | | | | - |
| Infusión continua por ej. para el alivio del dolor post- | 2,0 | 6-14 ml/h | 12-28 mg/h | - | - |

JORGE A. MOGLIA 3
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

3 2 3 3



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**



| | | | | | |
|--|-----|-------|-------|-----|-----|
| operatorio | | | | | |
| Bloqueo de nervios periféricos e infiltración | 2,0 | 1-100 | 2-200 | 1-5 | 2-6 |

Las dosis descritas en la tabla son las que se requieren con el fin de producir un bloqueo clínicamente aceptable y se deben considerar como pautas para adultos.

Existen grandes variaciones individuales en el tiempo de administración y la duración del efecto.

Los datos en la columna de Dosis reflejan el rango de dosis, en promedio, que se espera es necesario para lograr el efecto. Deberá consultarse la bibliografía para determinar factores que puedan afectar las técnicas específicas de bloqueo o los requerimientos individuales de los pacientes.

Si se utiliza Ropivacaína adicional mediante otras técnicas en el mismo paciente, no se debe exceder un límite de dosis general de 225 mg.

Con el fin de prevenir las inyecciones intravasculares inadvertidas, es importante tener mucha precaución. Se recomienda la aspiración cuidadosa antes y durante la inyección. Cuando se inyectan altas dosis, se recomienda una dosis de prueba de 3-5 ml de lidocaína con adrenalina. Una inyección intravascular accidental puede reconocerse por un incremento temporal en la frecuencia cardíaca y una inyección intratecal accidental por signos de bloqueo espinal. La dosis total se debe inyectar lentamente, 25-50 mg/min o en dosis divididas manteniendo el contacto verbal continuo con el paciente. Si ocurren síntomas tóxicos, la inyección se debe discontinuar de inmediato. Una inyección intravascular inadvertida puede producir, por ejemplo, un aumento breve en la frecuencia cardíaca y la inyección intratecal inadvertida puede producir signos de bloqueo espinal y paro cardiorespiratorio.

Durante la administración de FADA ROPIVACAÍNA debe efectuarse un permanente control de los signos vitales.

En el bloqueo del plexo braquial con 40 ml de FADA ROPIVACAÍNA 7,5 mg/ml la concentración plasmática máxima de ropivacaína en algunos pacientes puede alcanzar el nivel en el que se han descrito los síntomas leves de toxicidad del SNC. Por lo tanto, no se recomiendan la dosis que exceden los 40 ml de FADA ROPIVACAÍNA 7,5 mg/ml (300 mg de ropivacaína).

Para el parto por cesárea las concentraciones superiores a 7,5 mg/ml no se han documentado.

En casos de infusión continua o inyecciones repetidas, se debe tener en cuenta el riesgo de concentraciones plasmáticas tóxicas o daño local al nervio.

Cuando se utilizan bloqueos prolongados, sea a través de infusión continua o por administraciones repetidas, deben considerarse los riesgos de alcanzar concentraciones plasmáticas tóxicas o de inducir lesiones nerviosas locales. Dosis acumulativas de hasta 675 mg de Ropivacaína, administradas durante un período de 24 horas, han sido bien toleradas por los adultos en la anestesia quirúrgica y el alivio del dolor postoperatorio.

También se ha observado una buena tolerancia en adultos con infusiones epidurales continuas de 28mg de Ropivacaína por hora que se administraron en el postoperatorio durante 72 horas.

En un número limitado de pacientes, dosis acumulativas de hasta 800 mg de Ropivacaína han sido administradas con relativamente pocos efectos indeseables.

4
JORGE A. MOGLIA
 DIRECTOR TÉCNICO
 FARMACÉUTICO M.N. 8111
 LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



3233

Laboratorio
Internacional
Argentino SA

Alivio del dolor postoperatorio: El bloqueo se establece ya sea de manera pre-operatoria con FADA ROPIVACAÍNA 10 mg/ml o 7,5 mg/ml o de manera postoperatoria con FADA ROPIVACAÍNA 7,5 mg/ml a través de un catéter epidural. Luego el tratamiento continúa con FADA ROPIVACAÍNA 2 mg/ml como una infusión epidural. Los ensayos clínicos han mostrado que una velocidad de infusión de 6-14 ml (12-28 mg) por hora por lo general proporciona una analgesia satisfactoria en el dolor postoperatorio de moderado a severo, y en la mayoría de los casos sólo se observa ligero bloqueo motor no progresivo. Con esta técnica se obtiene una reducción significativa en el requerimiento del tratamiento opioide suplementario.

También se han llevado a cabo ensayos clínicos, en los que se administró ropivacaína, sola o en combinación con fentanilo 1-4 µg/ml, como una infusión epidural para el alivio del dolor postoperatorio durante hasta 72 horas. Ropivacaína 2mg/ml (6-14 ml/hora) proporcionó un adecuado alivio del dolor para la mayoría de los pacientes. La combinación de ropivacaína y fentanilo proporcionó un mejor alivio del dolor, pero causó efectos colaterales opioides. La combinación de ropivacaína y fentanilo solo fue investigada para la concentración de ropivacaína de 2mg/ml.

Cuando se utilizan bloqueos prolongados, sea a través de infusión continua o por administraciones repetidas, deben considerarse los riesgos de alcanzar concentraciones plasmáticas tóxicas o de inducir lesiones nerviosas locales. En ensayos clínicos, el bloqueo femoral se hizo con 300mg de Ropivacaína 7.5mg/ml, y el bloqueo interescaleno con 225mg e Ropivacaína 7.5mg/ml, previo a la cirugía. Se mantuvo posteriormente la analgesia con Ropivacaína 2mg/ml. La administración, ya sea a través de infusión o por inyección intermitente, de hasta 10-20mg por hora por 48hs logró una adecuada analgesia y fue bien tolerada.

No se han documentado concentraciones superiores a 7.5mg/ml para el uso en cesárea.

El tiempo máximo de administración de FADA ROPIVACAÍNA por bloqueo peridural es de tres días.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a la Ropivacaína o a los anestésicos locales de tipo amida.

Contraindicaciones generales de la Anestesia Peridural, independientemente del Anestésico Local a utilizar.

Anestesia Locorregional intravenosa.

Anestesia Paracervical obstétrica.

Hipovolemia.

ADVERTENCIAS:

Las técnicas de anestesia locorregional deben ser efectuadas en un centro asistencial adecuado, por parte de Personal Médico competente y debidamente entrenado. Debe contarse con equipamiento médico y medicación necesarios y adecuados medios de control del paciente. Un equipo de reanimación de urgencia debe estar inmediatamente disponible.

Antes de aplicar las técnicas de anestesia locorregional debe asegurarse de que el paciente cuente con una vía de administración intravenosa para medicación de urgencia.

Debe extremarse la precaución de evitar la inyección intravascular del fármaco anestésico locorregional.

El responsable clínico debe tomar las precauciones necesarias para evitar la inyección intravascular (ver Posología y Modo de Administración) y estar correctamente entrenado y familiarizado con el diagnóstico y tratamiento

JORGE A. MOGLIA 5
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

de los efectos colaterales, toxicidad sistémica y otras complicaciones. (ver Reacciones Adversas y Sobredosis).

Una complicación puede ser una inyección subaracnoidea accidental que puede producir un bloqueo espinal superior con apnea e hipotensión.

Se han producido convulsiones más frecuentemente tras un bloqueo del plexo braquial y tras el bloqueo epidural.

Esto es probablemente el resultado ya sea de una inyección intravascular accidental o una rápida absorción desde el lugar de la inyección.

En el caso de sobredosis o inyección intravascular inadvertida, pueden presentarse síntomas tóxicos del SNC (convulsiones, trastornos de conciencia) y/o del sistema cardiovascular (arritmias, hipotensión arterial, bradicardia). (Ver también Sobredosis).

Procedimientos Anestésicos en la región de cabeza y cuello: Ciertos procedimientos de anestesia local como inyecciones en las zonas de la cabeza y cuello pueden asociarse con una mayor frecuencia de reacciones adversas graves, independientemente del anestésico local que fue utilizado.

Procedimientos Anestésicos periféricos mayores: Los bloqueos nerviosos periféricos mayores pueden implicar la administración de un gran volumen de anestésico local en áreas altamente vascularizadas, a menudo cerca de los grandes vasos donde existe un alto riesgo de inyección intravascular y/o una rápida absorción sistémica lo que puede dar lugar a concentraciones plasmáticas elevadas.

Se requiere precaución para evitar inyecciones en áreas inflamadas.

Pacientes con patologías cardiovasculares: Debe tenerse precaución en los pacientes con bloqueo AV II o III.

Además, requieren una atención especial los pacientes de la tercera edad y los pacientes con enfermedad hepática severa, función renal muy reducida o en estado general reducido.

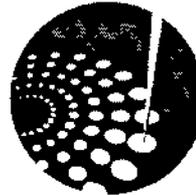
Los pacientes tratados con anti-arrítmicos clase III (por ejemplo amiodarona) deben estar bajo estricta vigilancia y ser monitoreados por ECG debido a que las afecciones cardíacas son aditivas.

Ha habido casos raros de paro cardíaco durante el uso de Ropivacaína en anestesia epidural o bloqueo nervioso periférico, especialmente después de la administración intravascular accidental en ancianos y en pacientes con enfermedad cardíaca concomitante.

En algunas instancias, la resucitación ha sido difícil. En caso que se produzca un paro cardíaco, pueden requerirse maniobras prolongadas de resucitación para mejorar la posibilidad de un resultado exitoso.

La anestesia epidural y espinal puede conducir a una disminución de la presión sanguínea y bradicardia. El riesgo puede reducirse mediante la administración intravenosa de fluido o por inyección de agentes que aumentan la presión sanguínea. Una disminución en la presión sanguínea debe tratarse de inmediato, por ejemplo, con efedrina 5-10 mg por vía intravenosa, que se repite según se requiera.

3233



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad: Se debe tener en cuenta una posible hipersensibilidad cruzada con otros anestésicos locales del tipo amida.

Pacientes con Hipovolemia: Los pacientes que presenten estados de hipovolemia (independientemente de su origen) presentan un mayor riesgo de presentar episodios de hipotensión arterial súbita y severa, durante la aplicación de un procedimiento de anestesia peridural independientemente del fármaco administrado.

Pacientes con alteraciones del estado general: La acidosis y los bajos niveles plasmáticos de la proteína, que con frecuencia se producen en pacientes con insuficiencia renal crónica, pueden aumentar el riesgo de toxicidad sistémica.

Este riesgo además debe tenerse en cuenta en pacientes desnutridos o en pacientes con shock hipovolémico tratado.

Pacientes con Porfiria: La solución de Ropivacaína para inyección e infusión es posiblemente porfirinogénica y solamente debe indicarse a pacientes con porfiria aguda cuando no existe una alternativa más segura. Se deben tomar las precauciones apropiadas en el caso de pacientes vulnerables.

Pacientes con restricciones en el aporte de Sodio: Este producto medicinal contiene un máximo de 3,7 mg de sodio por ml. Debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas controladas en sodio.

Administración prolongada: La administración prolongada de ropivacaína debe evitarse en pacientes tratados con potentes inhibidores de CYP1A2 (tales como fluvoxamina y enoxacin) (ver Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar máquinas:

La Ropivacaína posiblemente puede tener un efecto leve y temporario sobre la función de locomoción y coordinación. Por ello se aconseja que los pacientes no manejen máquinas, ni conduzcan vehículos ni realicen actividades de riesgo, dadas las posibilidades de incoordinación, vértigo, hipotensión arterial, etc.

PRECAUCIONES:

Interacciones: La Ropivacaína debe administrarse con precaución junto con fármacos que son estructuralmente similares a los anestésicos locales, por ejemplo, antiarrítmicos de clase IB, debido a que los efectos tóxicos son aditivos.

Existe un riesgo potencial de interacción metabólica en combinación con inhibidores CYP1A, por ejemplo verapamil y fluvoxamina, que pueden producir un nivel plasmático elevado de Ropivacaína. En voluntarios sanos, se demostró que la Ropivacaína en combinación con la fluvoxamina fue capaz de reducir el clearance en un 70 %. La administración a largo plazo de Ropivacaína debe por lo tanto evitarse en pacientes que están siendo tratados con fluvoxamina.

Puede producirse interacciones entre Ropivacaína y otros anestésicos locales del tipo Amida.

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M. N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



Laboratorio
Internacional
Argentino SA

Embarazo y lactancia:

Embarazo: La experiencia clínica en mujeres embarazadas es limitada. Los datos de animales experimentales no sugieren un riesgo aumentado de daño fetal.

Lactancia: Se desconoce si la Ropivacaína pasa a la leche materna.

Empleo en Pediatría: Hasta obtener mayor experiencia, no se recomienda el uso de FADA ROPIVACAÍNA en niños menores de 12 años de edad.

Empleo en Ancianos: La administración de Ropivacaína en pacientes Ancianos y/o con estado general comprometido debe efectuarse con una atención especial.

Empleo en Insuficiencia Hepática y Renal: La Ropivacaína se metaboliza en el hígado. La administración de Ropivacaína en pacientes con patología hepática severa debe efectuarse con una atención especial. Las dosis repetidas deben reducirse debido a una eliminación retardada.

En los casos de función renal deteriorada, por lo general, no es necesario reducir la dosis de Ropivacaína cuando se administran dosis únicas o en un tratamiento a corto plazo. En caso de función renal muy reducida la administración de Ropivacaína debe efectuarse con una atención especial.

La acidosis y los bajos niveles plasmáticos de la proteína, que con frecuencia se producen en pacientes con insuficiencia renal crónica, pueden aumentar el riesgo de toxicidad sistémica. El riesgo además debe tenerse en cuenta en pacientes desnutridos o en pacientes con shock hipovolémico tratado.

REACCIONES ADVERSAS:

Durante la administración de FADA ROPIVACAÍNA pueden presentarse las siguientes Reacciones Adversas:

Habituales: (>1/100)

Generales: Náuseas, vómitos, cefalea, ansiedad, mareos, temperatura elevada y temblores.

Aparato Circulatorio: disminución de la presión sanguínea, bradicardia, hipertensión y taquicardia.

SNC: Parestesia e hipotesia.

Aparato Urogenital: Retención urinaria.

Poco frecuentes: (>1/100)

Generales: Reacciones alérgicas, en los casos más severos shock anafiláctico. Un efecto sobre los nervios periféricos, por ejemplo, parestesia persistente, trastornos de sensibilidad, trastornos de circulación espinal, aracnoiditis y síndrome de la cola de caballo se ha observado en relación con la anestesia regional. No se ha establecido con certeza si estos síntomas fueron causados por factores técnicos (por ejemplo inyección intraneural) o por el agente anestésico.

SOBREDOSIFICACIÓN:

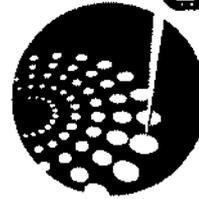
Toxicidad:

Después de las inyecciones intravasculares inadvertidas en los bloqueos del plexo y otros bloqueos periféricos, se han observado casos de convulsiones.

Síntomas:

Las inyecciones inadvertidas de los anestésicos locales pueden causar reacciones tóxicas inmediatas. En el caso de una sobredosis pueden transcurrir varias horas antes de que se alcancen las concentraciones plasmáticas máximas, dependiendo del tipo de bloqueo y la dosis.

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



En tales casos, los síntomas de toxicidad pueden tornarse aparentes en la última etapa, razón por la cual se debe supervisar al paciente por lo menos algunas horas.

La toxicidad del SNC ocurre de manera gradual, con síntomas y reacciones de severidad en aumento. Inicialmente, se observó una sensación de ebriedad, una sensación de entumecimiento en labios y lengua, trastornos de la visión y audición, mareos y zumbidos en los oídos y parestesia. Las dificultades en la articulación, rigidez muscular y contracción muscular son síntomas más serios y preceden a las convulsiones generalizadas. A esto le puede seguir una pérdida de conciencia y convulsiones gran mal y durar de unos segundos a varios minutos. La falta de oxígeno y la hipercapnea ocurren rápidamente durante las convulsiones debido a la actividad muscular aumentada y a la ventilación inadecuada. En casos severos, pueden producirse paros respiratorios. La acidosis respiratoria y metabólica aumentan los efectos tóxicos de los anestésicos locales.

La recuperación depende del metabolismo del anestésico local y su distribución lejos del sistema nervioso central. Esto se lleva a cabo rápidamente a menos que se hayan inyectado cantidades muy grandes del producto medicinal.

Los efectos cardiovasculares por lo general constituyen una situación más seria. Una disminución de la presión sanguínea, bradicardia, arritmia e incluso un paro cardíaco pueden producirse como resultado de concentraciones sistémicas altas de anestésicos locales. Estos efectos por lo general son precedidos por signos de toxicidad del SNC, siempre que el paciente no se encuentre bajo anestesia general o esté muy sedado con drogas tales como benzodiazepinas o barbituratos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros centros de intoxicaciones

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación:

Si se producen signos de toxicidad sistémica aguda, la administración de anestésicos locales deben discontinuarse de inmediato. El tratamiento debe dirigirse a la rápida detención de las convulsiones y al mantenimiento de un buen suministro de oxígeno y circulación. Siempre debe suministrarse, y si se requiere, ventilación asistida. Si las convulsiones no cesan de manera espontánea dentro de los 15-20 segundos, debe administrarse tiopentona 100-150 mg i.v. (por lo general detiene rápidamente las convulsiones) o diazepam 5-10 mg i.v. (actúa un poco más lento). El suxametonio detiene rápidamente las convulsiones pero requiere intubación traqueal y ventilación asistida.

Si existe una disminución en la presión sanguínea/bradicardia, se administra por vía intravenosa un vasopresor tal como por ejemplo la efedrina 5-10 mg (puede repetirse después de 2-3 minutos). En el caso de asistolia, deben proporcionarse masajes cardíacos. También es importante que se trate una eventual acidosis.

PRESENTACIÓN:

Cajas Conteniendo 1, 5, 10, 25, 50 y 100 ampollas x 10 ml, siendo las dos últimas de venta hospitalaria únicamente.

Solución inyectable acuosa estéril, isotónica. No utilizar en infusión IV.

No contiene conservadores. Envase monodosis, descartar cualquier remanente.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

Mantener a temperatura controlada entre 15°C y 30°C- Proteger del frío excesivo.

Incompatibilidades: La alcalinización puede originar precipitación, debido a que la Ropivacaína es poco soluble a un pH superior a 6.0.

Precauciones especiales para el almacenamiento

Conservar a una temperatura que no exceda los 30 °C, proteger del frío.

Instrucciones para uso y manejo

La solución inyectable FADA ROPIVACAINA no contiene conservantes y está propuesta sólo para uso único. **La solución restante debe descartarse.**

Una bolsa de infusión abierta puede usarse durante 24 horas, el envase cerrado no debe ser autoclavado nuevamente. Deben elegirse envases blíster si se desea utilizar ampollas estériles.

La solución para infusión e inyectables FADA ROPIVACAINA en bolsas plásticas para infusión es química y compatible con las siguientes drogas:

| Concentración de FADA ROPIVACAINA : 1-2 mg/ml | |
|---|------------------------------|
| Aditivo | Concentración |
| Citrato de fentanilo | 1,0 - 10,0 microgramos/ml |
| Citrato de sufentanilo | 0,4 - 4,0 microgramos/ml |
| Sulfato de morfina | 20,0 - 100,0 microgramos /ml |
| HCl clonidina | 5,0 - 50,0 microgramos/ml |

Las mezclas son química y físicamente estables durante 30 días hasta 30°C. Debido al riesgo de la contaminación microbiana durante la preparación en la sala, las mezclas deben usarse de inmediato. Si se preparan bajo el flujo laminar en un área limpia, las mezclas pueden almacenarse durante un máximo de 24 horas a 2-8 °C. Cuando se preparan de acuerdo con métodos GMP validados, los tiempos de almacenamiento deben ajustarse a una estabilidad químico-física y estudios de crecimiento.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 54.732

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
Dirección Técnica: Jorge A. Moglia - Farmacéutico

Elaborado en.
Tabaré 1641 - C1437FHM Buenos Aires- Argentina
Tel.: (54-11)4918-8492/5757

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

INFORMACION PARA EL PACIENTE

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO: CONSULTE A SU MEDICO si Ud. padece de alergia a fármacos anestésicos, trastornos del ritmo cardíaco como Bloqueos Auriculoventriculares, o está recibiendo medicamentos antiarrítmicos, fundamentalmente de la Clase IB, o medicamentos como Verapamil o Fluvoxamina los cuales pueden afectar la biodisponibilidad de la Ropivacaína. También se recomienda que Ud. consulte a su Médico, si Ud. padece de enfermedades hepáticas severas, insuficiencia renal crónica o porfiria.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

¿Cuánto, cuándo y cómo usarlo?. FADA ROPIVACAÍNA debe ser administrado exclusivamente bajo indicación de su Médico.

Descartar cualquier remanente de Ropivacaína.

MODO DE CONSERVACION: FADA ROPIVACAÍNA debe mantenerse a temperatura controlada entre 15°C y 30°C, protegiéndola del frío excesivo.

EFFECTOS INDESEABLES:

El efecto deseado un medicamento puede provocar efectos no deseados, adversos, cuya aparición necesita de la consulta médica. En el caso de FADA ROPIVACAÍNA estos son: Náuseas, vómitos, cefalea, ansiedad, mareos, temperatura elevada, temblores, disminución de la presión arterial, disminución de la frecuencia cardíaca, hipertensión arterial o taquicardia. Más raramente puede presentarse parestesia (sensación de "hormigueo") y dificultad para orinar.

Excepcionalmente pueden presentarse reacciones alérgicas, en los casos más severos shock anafiláctico.

La Ropivacaína puede tener un efecto leve y temporario sobre la locomoción y coordinación de los movimientos del cuerpo por lo cual se aconseja que los pacientes no manejen máquinas, ni conduzcan vehículos ni realicen actividades de riesgo.

RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No lo recomiende a otras personas".

PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO: Algunas técnicas anestésicas regionales tales como las inyecciones en las regiones de la cabeza y del cuello pueden estar asociadas con una frecuencia aumentada de reacciones adversas severas.